

## KARAKTERISASI RODIUM-105 ( $^{105}\text{RhCl}_3$ ) SEBAGAI RADIOISOTOP UNTUK TERAPI

Azmairit Aziz

Pusat Teknologi Nuklir Bahan dan Radiometri, BATAN - Bandung  
E-mail: [azmairit@batan-bdg.go.id](mailto:azmairit@batan-bdg.go.id)

### ABSTRAK

**KARAKTERISASI RODIUM-105 ( $^{105}\text{RhCl}_3$ ) SEBAGAI RADIOISOTOP UNTUK TERAPI.** Rodium-105 ( $^{105}\text{Rh}$ ) merupakan salah satu radioisotop yang memiliki sifat fisika yang menguntungkan untuk terapi karena merupakan pemancar- $\beta$  yang mempunyai  $t_{1/2} = 35,4$  jam dengan  $E_{\beta}$  sebesar 247 keV (30%) dan 560 keV (70%). Di samping itu, radioisotop tersebut juga memancarkan sinar- $\gamma$  dengan energi yang cukup ideal untuk penyidikan (*imaging*) selama terapi berlangsung yaitu 306 keV (5%) dan 319 keV (19%). Telah dilakukan karakterisasi fisiko kimia larutan radioisotop  $^{105}\text{Rh}$  ( $^{105}\text{RhCl}_3$ ) yang meliputi penentuan: pH, kejernihan, kemurnian radiokimia dengan cara kromatografi kertas dan elektroforesis kertas, pengukuran aktivitas dan penentuan kemurnian radionuklida dengan alat cacah spektrometer- $\gamma$  multi saluran, kemurnian kimia melalui pemeriksaan kadar Ru yang tidak teraktivasi dengan menggunakan metode *spot test*, serta pengujian kestabilan larutan  $^{105}\text{RhCl}_3$  secara fisika dan kimia selama penyimpanan. Larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  yang diperoleh mempunyai kemurnian radiokimia sebesar  $98,61 \pm 0,53\%$  dan kemurnian radionuklida di atas 95% ( $99,78 \pm 0,03\%$ ). Larutan tersebut mempunyai pH berkisar antara 1,5 – 2 dan terlihat jernih dengan aktivitas sebesar 35 – 60 mCi, konsentrasi radioaktif sebesar 7 – 12 mCi/mL, serta kadar Ru yang tidak teraktivasi sebesar < 50 ppm. Uji stabilitas larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  terhadap waktu penyimpanan menunjukkan bahwa setelah disimpan selama 6 hari pada temperatur kamar, larutan tersebut masih stabil dengan kemurnian radiokimia di atas 95%.

**Kata kunci:** radioisotop, rodium-105 ( $^{105}\text{Rh}$ ), *carrier free*, terapi, paliatif.

### ABSTRACT

**THE CHARACTERIZATION OF RHODIUM-105 ( $^{105}\text{RhCl}_3$ ) FOR THERAPEUTIC APPLICATIONS.** Rhodium-105 ( $^{105}\text{Rh}$ ) is one of the radioisotopes that has favourable physical characteristics for therapy, i.e. as  $\beta$ -particles emitter having  $t_{1/2} = 35.4$  h,  $E_{\beta} = 247$  keV (30%) and 560 keV (70%). In addition to the  $\beta$  - particles,  $^{105}\text{Rh}$  also emits  $\gamma$  - rays of 306 keV (5%) and 319 keV (19%). Those energies range are also suitable for imaging during therapeutic applications. The physical and chemical characteristics of  $^{105}\text{Rh}$  ( $^{105}\text{RhCl}_3$ ) had been studied. It consists of: pH, solution clarity, the radiochemical purity that was determined by paper chromatography and paper electrophoresis techniques, the activity as well as radionuclidic purity that were determined by using multi channel  $\gamma$ -ray spectrometer (MCA), the chemical purity was analyzed by determination the unreacted target ( $^{104}\text{Ru}$ ) concentration using spot test method, and finally the physical and chemical stabilities. The obtained solution of  $^{105}\text{RhCl}_3$  having the radiochemical purity of  $98.61 \pm 0.53\%$  and radionuclidic purity more than 95% ( $99.78 \pm 0.03\%$ ). The solution has the pH of 1.5 – 2, clear, with the activity of 35 – 60 mCi, radioactive concentration of 7 – 12 mCi/mL and the concentration of unirradiated  $^{104}\text{Ru}$  was less than 50 ppm. Stability evaluation indicated that  $^{105}\text{RhCl}_3$  solution was still stable for 6 days at room temperature with the radiochemical purity more than 95%.

**Key words:** radioisotope, rhodium-105 ( $^{105}\text{Rh}$ ), carrier free, therapy, palliative.

## 1. PENDAHULUAN

Sehubungan dengan perkembangan di bidang kedokteran nuklir yang semakin pesat, maka permintaan akan radioisotop yang selektif dan cocok di rumah sakit juga semakin meningkat, baik untuk keperluan diagnosis maupun terapi. Radiofarmaka untuk keperluan terapi kanker dan penghilang rasa sakit akibat metastase kanker ke tulang yang ditandai dengan radioisotop pemancar- $\beta$  saat ini mulai banyak digunakan di bidang kedokteran nuklir.

Rodium-105 ( $^{105}\text{Rh}$ ) adalah salah satu radioisotop yang dapat digunakan untuk terapi karena merupakan pemancar- $\beta$  yang mempunyai  $t_{1/2} = 35,4$  jam dengan  $E_{\beta}$  sebesar 247 keV (30%) dan 560 keV (70%). Energi partikel  $\beta^-$  sebesar 560 keV tersebut mempunyai jarak tembus maksimum di dalam jaringan tubuh sampai sejauh 2 mm, sehingga cocok digunakan untuk terapi. Umur paro ( $t_{1/2}$ ) yang dimiliki oleh  $^{105}\text{Rh}$  sebesar 35,4 jam sangat cocok untuk studi farmakokinetik secara *in-vivo* pada kebanyakan peptida dan fragmen antibodi. Di samping itu, radioisotop tersebut juga memancarkan sinar- $\gamma$  dengan energi yang cocok untuk penyidikan (*imaging*) selama terapi berlangsung yaitu  $E_{\gamma} = 306$  keV (5%) dan 319 keV (19%). Berdasarkan sifat radionuklidanya  $^{105}\text{Rh}$  dapat digunakan sebagai radioisotop alternatif penghilang rasa sakit akibat metastase kanker ke tulang (1-5).

Rodium-105 dapat diproduksi di reaktor nuklir dengan aktivitas spesifik (aktivitas jenis) yang tinggi, serta dapat membentuk senyawa kompleks yang

lembam (*inert*) dan stabil dengan sejumlah ligan multi dentat, seperti pada radiofarmaka  $^{105}\text{Rh}$ -EDTMP. Radiofarmaka tersebut dapat digunakan sebagai radiofarmaka penghilang rasa sakit akibat metastase kanker ke tulang.

Radioisotop yang digunakan secara *in vivo* untuk terapi di bidang kedokteran nuklir harus memperhatikan 3 syarat utama, yaitu kemurnian radionuklida dan kemurnian radiokimia yang tinggi serta aktivitas jenis yang cukup memadai sesuai dengan keperluan (6). Radioisotop dengan aktivitas jenis rendah dapat digunakan dalam pembuatan radiofarmaka partikulat, seperti antara lain untuk *radiosynovectomy* dan terapi kanker hepatoma. Radioisotop dengan aktivitas jenis sedang dan tinggi diperlukan jika radioisotop tersebut digunakan sebagai ion anorganik atau dalam bentuk kompleks dengan molekul khelat. Akan tetapi, radioisotop dengan aktivitas jenis tinggi sekali sangat diperlukan dalam pembuatan peptida dan antibodi bertanda (6). Persyaratan kemurnian radiokimia dan kemurnian radionuklida dari suatu larutan radioisotop yang digunakan dalam pembuatan radiofarmaka berbeda-beda tergantung pada aplikasi radiofarmaka tersebut. Radioisotop dengan kemurnian radiokimia yang sangat tinggi diperlukan dalam pembuatan antibodi dan peptida bertanda. Di samping itu, radioisotop tersebut juga harus bebas dari kontaminan logam lain, khususnya jika digunakan untuk penandaan peptida dan antibodi (6).

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui karakteristik larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$ . Larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  yang

diperoleh diharapkan memenuhi persyaratan sebagai larutan radioisotop untuk terapi sehingga memungkinkan untuk dapat digunakan sebagai radioisotop alternatif dalam pembuatan berbagai radiofarmaka dengan aktivitas jenis tinggi untuk terapi dalam rangka menunjang perkembangan kedokteran nuklir di Indonesia. Pada penelitian terdahulu telah berhasil dilakukan penentuan kondisi optimum pembuatan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  dalam bentuk *carrier free* (bebas pengemban) dari hasil iradiasi serbuk logam rutenium alam yang diiradiasi di reaktor TRIGA 2000 Bandung (7).

Untuk mengetahui sejauh mana larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  yang telah diperoleh dapat memenuhi mutu yang diharapkan, maka dalam penelitian ini dilakukan karakterisasi fisiko kimia larutan tersebut meliputi penentuan kemurnian radiokimia dengan cara kromatografi kertas dan elektroforesis kertas; pengukuran aktivitas dan penentuan kemurnian radionuklida dengan alat cacah spektrometer- $\gamma$  multi saluran; penentuan pH dengan menggunakan kertas indikator pH; pemeriksaan kejernihan melalui pengamatan larutan secara visual; dan penentuan kemurnian kimia melalui pemeriksaan kadar  $^{104}\text{Ru}$  yang tidak teraktivasi dengan menggunakan metode *spot test*, serta penentuan kestabilan larutan  $^{105}\text{RhCl}_3$  selama penyimpanan, baik secara fisika maupun kimia.

## 2. BAHAN DAN TATA KERJA

### 2.1. Bahan dan peralatan

Serbuk logam rutenium (Ru) alam buatan Fluka, kalium metaperiodat, kalium

hidroksida, asam sulfat, asam klorida, hidrogen peroksida, tributil fosfat, resin Dowex 50 (50 – 100 mesh), timah(II)klorida, kalium tiosianat, dinatrium hidrogen fosfat, natrium dihidrogen fosfat, asam asetat serta pereaksi-pereaksi lain buatan E.Merck. Karbon tetraklorida buatan BDH dan akuabides steril buatan IPHA. Kertas kromatografi Whatman 3 MM dan Whatman 31 ET .

Peralatan yang digunakan terdiri dari seperangkat alat kromatografi kertas, pencacah- $\beta$  Geiger Muller, peralatan gelas, sentrifuge, alat pemanas (Nuova), alat cacah spektrometer- $\gamma$  multi saluran (Aptec) dan seperangkat alat elektroforesis kertas (Bijou-ADCO).

### 2.2. Iradiasi serbuk logam rutenium (Ru) alam

Sebanyak 100 mg serbuk logam rutenium (Ru) alam dimasukkan ke dalam tabung kuarsa, lalu ditutup dengan cara pengelasan. Kemudian tabung kuarsa dimasukkan ke dalam kontainer aluminium untuk selanjutnya diiradiasi. Iradiasi dilakukan di reaktor TRIGA 2000 Bandung selama  $\pm 3$  hari pada fluks neutron termal.

### 2.3. Preparasi larutan radioisotop $^{105}\text{RhCl}_3$

Sebanyak 100 mg serbuk logam  $^{105}\text{Ru}$  hasil iradiasi selama 60 – 65 jam dan pendinginan (*cooling*) selama  $\pm 3$  hari dimasukkan ke dalam gelas piala 250 mL, kemudian ditambah dengan  $\text{KIO}_4$  dan  $\text{KOH}$  masing-masing sebanyak 2 gr dan akuabides steril sebanyak 50 mL. Campuran diaduk sambil dipanaskan perlahan-lahan sampai larut sempurna dan kemudian

sebanyak 15 mL larutan  $\text{H}_2\text{SO}_4$  2 M ditambahkan ke dalam larutan tersebut. Selanjutnya, larutan diekstraksi dengan 50 mL  $\text{CCl}_4$  sebanyak 4 kali. Fraksi  $^{105}\text{Rh}$  yang terdapat dalam fase air dikisatkan sampai agak kering dan dilarutkan kembali dalam 20 mL larutan  $\text{HCl}$  6 M. Larutan dihangatkan dengan 2 – 3 mL  $\text{H}_2\text{O}_2$  30%, kemudian diekstraksi dengan 20 mL tributil fosfat sebanyak 3 kali yang telah terlebih dahulu kondisinya disetimbangkan dengan larutan  $\text{HCl}$  6 M. Pada akhir setiap tahap ekstraksi, fase air dihangatkan dengan 2 – 3 mL  $\text{H}_2\text{O}_2$  30%. Fase air yang mengandung  $^{105}\text{Rh}$  dikisatkan sampai agak kering dan disuspensikan dalam 5 mL  $\text{HCl}$  pekat, selanjutnya suspensi didinginkan dan disentrifuge. Supernatan setelah dipisahkan dari endapan diencerkan dengan 15 mL akuabides steril, kemudian dilewatkan pada kolom penukar kation yang berisi resin Dowex 50 (50 – 100 mesh). Kolom dicuci dengan 10 mL larutan  $\text{HCl}$  1 N dan hasil pencucian kolom ditampung, kemudian larutan tersebut dikisatkan dan dilarutkan kembali dalam 5 mL akuabides steril. Proses pengisatan dan pelarutan dengan akuabides steril diulangi sampai diperoleh pH akhir larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  sekitar 1,5 – 2.

#### 2.4. Penentuan kemurnian radiokimia

Kemurnian radiokimia larutan  $^{105}\text{RhCl}_3$  ditentukan dengan metode kromatografi kertas dan elektroforesis kertas. Metode kromatografi kertas dilakukan dengan menggunakan kertas kromatografi Whatman 3 MM (2 x 12 cm) atau Whatman 31 ET (2 x 12 cm) sebagai fase diam dan asam

asetat 50% sebagai fase gerak. Metode elektroforesis kertas dilakukan dengan menggunakan pelat pendukung kertas kromatografi Whatman 3 MM (2 x 38 cm) dan larutan dapar fosfat 0,02 M pH 7,5 sebagai larutan elektrolitnya. Pemisahan dilakukan selama 1 jam pada tegangan 300 V, kemudian kertas kromatografi dan kertas elektroforesis dikeringkan, dipotong-potong tiap cm dan dicacah dengan alat pencacah Geiger Muller.

#### 2.5. Penentuan kemurnian radionuklida

Sebanyak 10  $\mu\text{L}$  larutan  $^{105}\text{RhCl}_3$  yang sudah diencerkan sampai memungkinkan untuk dicacah, dimasukkan ke dalam vial ukuran 5 mL, lalu vial ditutup dengan tutup karet dan tutup aluminium, kemudian dicacah dengan alat spektrometer- $\gamma$  multi saluran selama 300 detik.

#### 2.6. Pengukuran radioaktivitas

Sebanyak 10  $\mu\text{L}$  larutan  $^{105}\text{RhCl}_3$  yang sudah diencerkan sampai memungkinkan untuk dicacah, dimasukkan ke dalam vial ukuran 5 mL, kemudian vial ditutup dengan tutup karet dan tutup aluminium. Selanjutnya dicacah dengan alat spektrometer- $\gamma$  multi saluran selama 300 detik.

#### 2.7. Penentuan pH

Larutan  $^{105}\text{RhCl}_3$  pHnya ditentukan dengan menggunakan kertas indikator pH. Sebanyak satu tetes larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  diteteskan pada kertas indikator pH. Kemudian pH ditentukan dengan membandingkan perubahan warna yang terjadi pada kertas pH dengan warna yang tertera pada tutup kotak kertas indikator pH.

## 2.8. Pemeriksaan kejernihan

Kejernihan larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  ditentukan dengan meletakkan larutan  $^{105}\text{RhCl}_3$  di depan lampu yang terang dengan latar belakang gelap. Pengamatan dilakukan secara visual untuk melihat apakah larutan  $^{105}\text{RhCl}_3$  tersebut mengandung partikel atau tidak.

## 2.9. Penentuan kemurnian kimia

Kemurnian kimia larutan  $^{105}\text{RhCl}_3$  ditentukan melalui pemeriksaan kadar target rutenium (Ru) yang tidak teraktivasi selama proses iradiasi di reaktor nuklir. Kadar rutenium tersebut ditentukan dengan metode *spot test*. Larutan baku Ru yang dibuat dari unsur Ru dengan konsentrasi 25, 50 dan 100 ppm dihitung dari ion Ru, digunakan sebagai larutan standar, dan akuabides digunakan sebagai larutan blanko, serta larutan  $^{105}\text{RhCl}_3$  digunakan sebagai larutan cuplikan. Masing-masing larutan tersebut diambil sebanyak satu tetes, lalu dimasukkan ke dalam lekukan pelat tetes. Kemudian ke dalam masing-masing larutan ditambahkan sebanyak satu tetes larutan  $\text{SnCl}_2$  10% dan satu tetes larutan KCNS 10% dan diaduk sampai homogen. Selanjutnya, warna antara larutan blanko, standar dan cuplikan tersebut dibandingkan.

## 2.10. Penentuan stabilitas larutan $^{105}\text{RhCl}_3$

Kestabilan larutan  $^{105}\text{RhCl}_3$  selama penyimpanan pada temperatur kamar diamati dengan melihat kejernihan dan kemurnian radiokimianya setiap hari selama 10 hari. Kemurnian radiokimia ditentukan dengan metode kromatografi kertas

menggunakan kertas kromatografi Whatman 3 MM (2 x 11 cm) sebagai fase diam dan asam asetat 50% sebagai fase gerak, serta metode elektroforesis kertas dengan cara seperti yang telah disebutkan di atas (percobaan 2.4.).

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  yang akan digunakan dalam pembuatan suatu radiofarmaka untuk terapi harus memenuhi beberapa persyaratan, diantaranya adalah larutan radioisotop tersebut harus terlihat jernih (tidak ada partikel) dan tidak berwarna. Hasil pemeriksaan kejernihan larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  melalui pengamatan secara visual, diperoleh bahwa larutan tersebut terlihat jernih dan tidak berwarna. Disamping itu, larutan radioisotop yang diperoleh harus mempunyai pH yang memadai untuk pembuatan suatu radiofarmaka. Hasil pemeriksaan pH dari larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  yang ditentukan dengan menggunakan kertas indikator pH, diperoleh bahwa pH larutan berkisar antara 1,5 – 2.

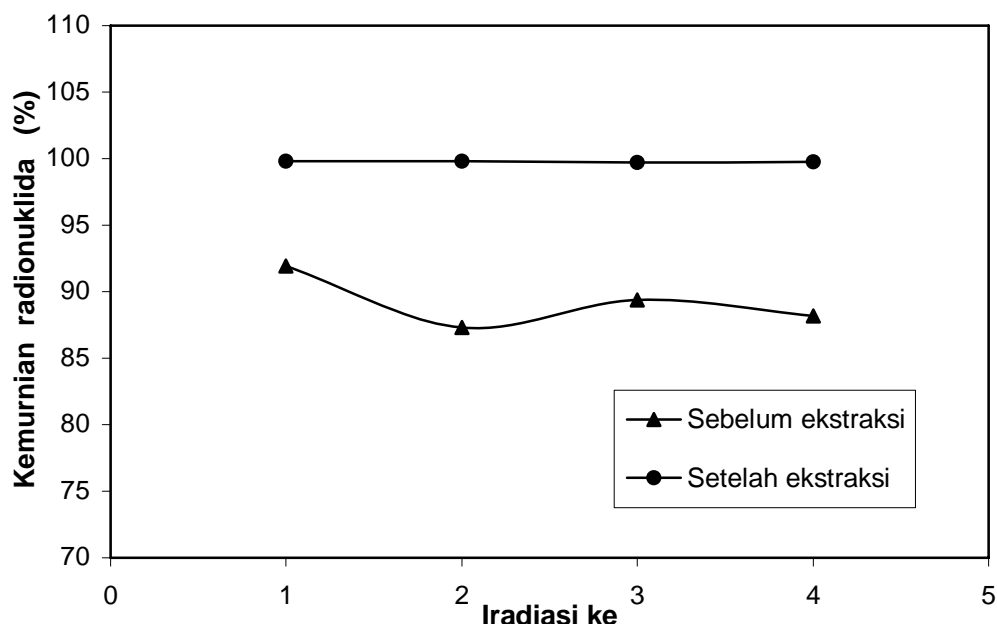
Untuk mengetahui radionuklida yang dihasilkan merupakan sediaan dari radionuklida  $^{105}\text{Rh}$ , dilakukan pemeriksaan larutan  $^{105}\text{RhCl}_3$  tersebut dengan alat cacah Spektrometer- $\gamma$  multi saluran selama 300 detik. Dengan alat tersebut juga dapat diketahui keberadaan beberapa pengotor radionuklida yang kemungkinan ada dalam sediaan  $^{105}\text{RhCl}_3$ .

Larutan radioisotop yang digunakan secara *in-vivo* untuk terapi di bidang kedokteran nuklir selain harus jernih, mempunyai pH yang cocok/sesuai, juga larutan tersebut harus memenuhi beberapa

syarat utama, yaitu mempunyai kemurnian radionuklida, kemurnian radiokimia dan kemurnian kimia yang tinggi serta aktivitas jenis yang memadai. Syarat pertama adalah mempunyai kemurnian radionuklida yang tinggi (>99%). Untuk mendapatkan larutan  $^{105}\text{RhCl}_3$  dengan kemurnian radionuklida yang tinggi tersebut, pada penelitian terdahulu telah berhasil diperoleh kondisi optimum metode pemisahan radiokimia  $^{105}\text{Rh}$  dari pengotor radionuklida yang ada. Cara ekstraksi dengan menggunakan pelarut  $\text{CCl}_4$  dapat memisahkan  $^{105}\text{Rh}$  dari pengotor radionuklida ( $^{97}\text{Ru}$  dan  $^{103}\text{Ru}$ ). Sedangkan ekstraksi kedua menggunakan pelarut tributil fosfat dapat memisahkan pengotor radionuklida  $^{192}\text{Ir}$  (7).

Larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  yang diperoleh dari hasil iradiasi sebanyak 100

mg serbuk logam rutenium alam pada fluks neutron termal  $\geq 2,012 \times 10^{13} \text{ n.cm}^{-2}.\text{det}^{-1}$  selama 60 – 65 jam dan pendinginan (*cooling*) selama  $\pm 3$  hari mempunyai kemurnian radionuklida sebesar  $89,2 \pm 2,00\%$ . Kemurnian radionuklida tersebut sebelum melewati proses pemurnian (ekstraksi), tidak memenuhi syarat jika digunakan secara *in-vivo* untuk terapi di bidang kedokteran nuklir. Akan tetapi, setelah melalui proses ekstraksi untuk menghilangkan pengotor radionuklida yang ada, maka diperoleh kemurnian radionuklida yang tinggi, yaitu sebesar  $99,78 \pm 0,03\%$  sehingga layak digunakan untuk terapi. Gambar 1 menunjukkan perbandingan besarnya kemurnian radionuklida dari radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  sebelum dan sesudah proses pemurnian.



Gambar 1. Kemurnian radionuklida larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  yang diperoleh sebelum dan setelah proses ekstraksi

Tabel 1 . Radioaktivitas larutan  $^{105}\text{RhCl}_3$  yang diperoleh dari beberapa kali iradiasi.

Iradiasi ke	Fluks Neutron ( $\text{n.cm}^{-2}.\text{det}^{-1}$ )	Waktu Iradiasi (jam)	Aktivitas (mCi)	Konsentrasi radioaktif (mCi / mL)
1	$2,012 \times 10^{13}$	60,60	37,76	7,55
2	$2,012 \times 10^{13}$	64,42	40,43	8,09
3	$2,012 \times 10^{13}$	60,37	46,43	9,28
4	$2,383 \times 10^{13}$	65,25	64,38	12,88

Keterangan : Iradiasi sebanyak 100 mg target serbuk logam rutenium (Ru) alam pada fluks neutron termal  $\geq 2,012 \times 10^{13} \text{ n.cm}^{-2}.\text{det}^{-1}$  dan berbagai waktu iradiasi setelah pendinginan (cooling) selama  $\pm 3$  hari.

Radioaktivitas larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  yang diperoleh dari hasil iradiasi sebanyak 100 mg serbuk logam rutenium alam pada fluks neutron termal  $\geq 2,012 \times 10^{13} \text{ n.cm}^{-2}.\text{det}^{-1}$  pada beberapa kali iradiasi di reaktor TRIGA 2000, setelah dilakukan pendinginan (cooling) selama  $\pm 3$  hari diperlihatkan pada Tabel 1. Nilai radioaktivitas ini diperoleh dengan cara menganalisis hasil cacahan sinar- $\gamma$  dari larutan  $^{105}\text{RhCl}_3$  dengan menggunakan alat spektrometer- $\gamma$  multi saluran. Pada Tabel 1 terlihat bahwa larutan  $^{105}\text{RhCl}_3$  yang diperoleh mempunyai radioaktivitas berkisar antara 35 – 60 mCi.

Persyaratan yang kedua adalah kemurnian radiokimia dari larutan radioisotop  $^{105}\text{Rh}$ . Radionuklida  $^{105}\text{Rh}$  yang dihasilkan diharapkan berada dalam bentuk senyawa tunggal, yaitu  $^{105}\text{RhCl}_3$  dengan kemurnian radiokimia >95%. Pengotor radiokimia yang mungkin ada di dalam larutan radioisotop tersebut adalah senyawa  $^{105}\text{RhCl}_2$  dan  $^{105}\text{RhCl}_4$ , karena isotop rodium mempunyai 3 buah tingkat oksidasi, yaitu +2, +3 dan +4, di mana tingkat oksidasi +3 merupakan bentuk yang paling stabil. Di

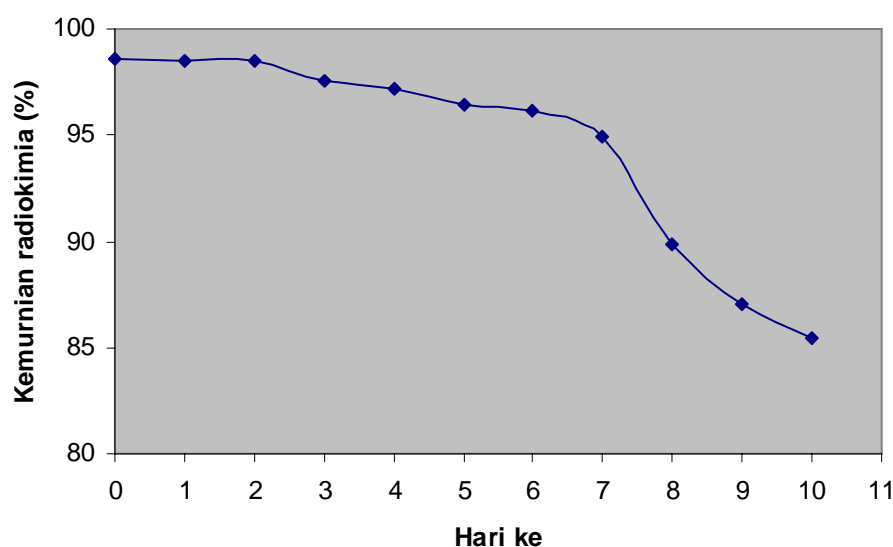
samping itu, senyawa lain sebagai pengotor radiokimia di dalam larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  adalah senyawa  $^{105}\text{Rh}(\text{OH})_3$  jika pada larutan radioisotop tersebut terbentuk suatu koloid. Pada penelitian terdahulu telah berhasil diperoleh sistem/metode kromatografi kertas yang cocok untuk memisahkan senyawa  $^{105}\text{RhCl}_3$  dari pengotor radiokimianya, yaitu dengan menggunakan kertas kromatografi Whatman 3 MM atau Whatman 31 ET sebagai fase diam dan asam asetat 50% sebagai fase gerak (7). Nilai  $R_f$   $^{105}\text{RhCl}_3$  dan pengotor radiokimia ( $^{105}\text{RhCl}_2$ ,  $^{105}\text{RhCl}_4$  dan  $^{105}\text{Rh}(\text{OH})_3$ ) yang diperoleh dengan metode tersebut dapat dilihat pada Tabel 2. Kedua sistem kromatografi ini dapat digunakan untuk tujuan tersebut karena membutuhkan waktu yang cukup singkat untuk elusi dan dapat memisahkan senyawa  $^{105}\text{RhCl}_3$  dengan baik dari pengotor radiokimianya. Senyawa  $^{105}\text{RhCl}_3$  pada kedua sistem tersebut berada pada  $R_f$  0 – 0,1, sedangkan pengotor radiokimianya bergerak ke arah aliran fase gerak, yaitu masing-masing berada pada  $R_f$  0,7 – 0,9 dan 0,8 – 0,9. Hasil elektroforesis kertas kromatografi

Whatman 3 MM (2 x 38 cm) dan larutan dapar fosfat 0,02 M pH 7,5 sebagai larutan elektrolitnya, diperoleh senyawa  $^{105}\text{RhCl}_3$  (tidak bermuatan) tetap tinggal pada titik nol. Berdasarkan hasil tersebut, maka dengan menggabungkan kedua metode kromatografi kertas tersebut di atas dan metode elektroforesis kertas dapat diketahui kemurnian radiokimia larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$ , yaitu sebesar  $98,61 \pm 0,53\%$ . Kemurnian radiokimia larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  yang diperoleh ternyata memenuhi syarat apabila akan digunakan secara *in-vivo* untuk terapi di bidang kedokteran nuklir.

Persyaratan yang ketiga adalah mempunyai kemurnian kimia yang tinggi, artinya radioisotop tersebut harus bebas dari kontaminan logam lain, khususnya jika digunakan untuk menandai senyawa-senyawa peptida dan antibodi (6). Unsur rutenium (Ru) yang tidak teraktivasi selama proses iradiasi di reaktor nuklir merupakan pengotor kimia yang utama. Kemurnian kimia larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  ditentukan menggunakan metode *spot test*, yang hasilnya diperlihatkan pada Tabel 3. Hasil pemeriksaan kadar Ru dalam sediaan  $^{105}\text{RhCl}_3$  menunjukkan bahwa kadar Ru < 50 ppm.

Tabel 2. Nilai Rf radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  menggunakan metode kromatografi kertas

Sistem kromatografi		Rf		Waktu elusi (mnt)
Fase diam	Fase gerak	$^{105}\text{RhCl}_3$	$^{105}\text{RhCl}_2$ , $^{105}\text{RhCl}_4$ , $^{105}\text{Rh}(\text{OH})_3$	
Whatman 3 MM (2x12cm)	Asam asetat (50%)	0 – 0,1	0,7 – 0,9	60
Whatman 31 E1 (2x12cm)	Asam asetat 50%	0 – 0,1	0,8 – 0,9	45



Gambar 2. Kestabilan kimia larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  setelah penyimpanan pada temperatur kamar



Tabel 3. Kadar rutenium (Ru) yang tidak teraktivasi dalam larutan  $^{105}\text{RhCl}_3$

Iradiasi ke	Kadar Ru yang tidak teraktivasi (ppm)
1	25<Ru<50
2	25<Ru<50
3	<25
4	<25

Persyaratan penting lainnya adalah stabilitas secara kimia maupun fisika larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  setelah penyimpanan pada temperatur kamar. Stabilitas larutan radioisotop tersebut diamati baik kemurnian radiokimia, pH maupun kejernihannya setiap hari selama 10 hari. Pada Gambar 2 terlihat bahwa larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  tersebut cukup stabil selama 6 hari penyimpanan dengan kemurnian radiokimia masih di atas 95% ( $96,13 \pm 0,55\%$ ). Kemurnian radiokimia mengalami penurunan yang cukup berarti setelah hari ke tujuh, yaitu < 90% sehingga sudah tidak memenuhi syarat untuk digunakan.

Tabel 4. Kestabilan fisika larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  selama penyimpanan pada temperatur kamar

Hari ke	Kejernihan	pH
0	jernih	1,5 - 2
1	jernih	1,5 - 2
2	jernih	1,5 - 2
3	jernih	1,5 - 2
4	jernih	1,5 - 2
5	jernih	1,5 - 2
6	jernih	1,5 - 2
7	keruh	1,5 - 2
8	keruh	1,5 - 2
9	keruh	1,5 - 2
10	keruh	1,5 - 2

Kestabilan secara fisika larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  selama penyimpanan pada temperatur kamar diamati secara visual dengan memperhatikan terjadinya perubahan warna dan kejernihan. Hasil pada Tabel 4. menunjukkan bahwa larutan tersebut stabil selama 6 hari, karena pada hari ke 7 sediaan menjadi keruh yang disebabkan karena terbentuknya koloid ( $^{105}\text{Rh}(\text{OH})_3$ ). Penyimpanan selama 10 hari pada temperatur kamar tidak menyebabkan perubahan pH, yaitu masih tetap berkisar antara pH 1,5 – 2.

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan karakteristik fisiko kimia larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  yang diperoleh, menunjukkan bahwa radioisotop tersebut memenuhi persyaratan sebagai larutan radioisotop untuk terapi sehingga memungkinkan dapat digunakan sebagai radioisotop alternatif dalam pembuatan berbagai radiofarmaka untuk tujuan terapi dalam rangka menunjang perkembangan kedokteran nuklir di Indonesia.

Larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  yang dihasilkan, mempunyai radioaktivitas yang memadai untuk terapi, yaitu sebesar sebesar 35 - 60 mCi. Larutan tersebut terlihat jernih dengan pH berkisar antara 1,5 – 2, kemurnian radiokimia sebesar  $98,61 \pm 0,53\%$  ( $n=10$ ) dan kemurnian radionuklida  $99,78 \pm 0,03\%$  ( $n=8$ ). Larutan tersebut mengandung logam Ru yang tidak teraktivasi sebesar < 50 ppm.

Uji stabilitas larutan radioisotop  $^{105}\text{RhCl}_3$  pada penyimpanan menunjukkan bahwa setelah disimpan selama 6 hari pada temperatur kamar, larutan tersebut masih stabil dengan kemurnian radiokimia masih di

atas 95% ( $96,13 \pm 0,55\%$ ), jernih dan tidak terjadi perubahan pH.

## 5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Lenny K., Bpk Uu Sumantri dan Bpk Nana S. yang telah membantu penulis di dalam penelitian ini.

## 6. DAFTAR PUSTAKA

1. Chakraborty S, Unni PR, Venkatesh M, Pillai MRA. Feasibility study for production of  $^{175}\text{Yb}$ : A promising therapeutic radionuclide. *J Appl Radiat Isot* 2002;57:295-301.
2. Ando A, Ando I, Tonami N, Kinuya S, Okamoto N, Sugimoto M et al. Production of  $^{105}\text{Rh}$ -EDTMP and its bone accumulation. *J Appl Radiat Isot* 2000;52:211-5.
3. Venkatesh M, Usha C, Pillai MRA.  $^{90}\text{Y}$  and  $^{105}\text{Rh}$  labelled preparation: Potential therapeutic agents. In: Therapeutic applications of radiopharmaceuticals. IAEA-TECDOC-1228. Proceedings of an Internasional Seminar; 1999 Jan 18-22; Hyderabad, India. Vienna: IAEA; 2001. p. 84-9.
4. Ketring AR, Ehrhardt GJ, Embree MF, Bailey KD, Tyler TT, Gawenis JA et al. Production and supply of high specific activity radioisotopes for radiotherapy applications. *Alasbimn J* 2003;5(19).
5. Goswami N, Higginbotham C, Volkert W, Alberto R, Nef W, Jurisson S et al. Rhodium-105 tetrathioether complexes: Radiochemistry and Initial Biological Evaluation. *J Nucl Med Biol* 1999;26:951-7.
6. Unni PR, Kothari K, Pillai MRA. Radiochemical processing of radionuclides ( $^{105}\text{Rh}$ ,  $^{166}\text{Ho}$ ,  $^{153}\text{Sm}$ ,  $^{186}\text{Re}$  and  $^{188}\text{Re}$ ) for targeted radiotherapy. In: Therapeutic applications of radiopharmaceuticals. IAEA-TECDOC-1228. Proceedings of an Internasional Seminar; 1999 Jan 18-22; Hyderabad, India. Vienna: IAEA; 2001. p. 90-8.
7. Aziz A, Pembuatan radioisotop rodium-105 ( $^{105}\text{RhCl}_3$ ). *JSTNI* 2006;7(1):25-43.